

Untersuchungen zur Prognose des operablen
Mammacarcinoms und seiner Metastasierung unter
Berücksichtigung verschiedener Faktoren
1949 bis 1957

von
Dierck Alex
aus Peine

1965 № 164



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof.
Dr. K.G. Ober) und ihrem Strahleninstitut (Leiter: Privat-
dozent Dr. J. Weishaar)

Untersuchungen zur Prognose des operablen Mammacarcinoms
und seiner Metastasierung unter
Berücksichtigung verschiedener Faktoren
1949 bis 1957

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Dierck Alex
aus Peine



Dekan: Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt

Referent: Privatdozent Dr. J. Weishaar

Korreferent: Prof. Dr. K. G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.1965

Disposition

Einleitung

Vergleich der 5- und 10-Jahresüberlebensziffern 1949-53

5-Jahresüberlebensziffern und

- a) Alter der Patientinnen
- b) Menstruation bzw. Menopause; Röntgenkastrationsbestrahlung
- c) Allgemeinzustand
- d) Verschleppungszeiten

Verschleppungszeiten im Zusammenhang mit dem Stadium

- e) Histologische Carcinomtypen

Metastasen und

- a) Reihenfolge der Behandlung allgemein

- b) histologischer Carcinomtyp

1. Reihenfolge der Behandlung
2. Metastasierung
3. Zeitpunkt der Metastasierung
4. Prae- und postoperative Bestrahlung
5. Lokales Rezidiv

- c) Anzahl und Sitz der Metastasen, bezogen auf jeweils nur 1 System

Diskussion der Ergebnisse

Zusammenfassung

Literatur

1940 schrieb G. T. P a c k "There never has been a period of more controversy concerning the treatment of breast cancer than at present."

Auch heute herrscht noch keine Einigkeit darüber, welches die beste Behandlungsmethode sein dürfte. Wie bei allen anderen bösartigen Neubildungen dürfte auch hier die Früherkennung und -behandlung mit das Wichtigste für die Prognose sein.

Die heute als klassische Radikaloperation und vielfach als Methode der Wahl geltende Behandlungsart, wobei die Mamma, der große Brustmuskel, Fett und Drüsen der Axilla entfernt werden, wurde von R o t t e r und H a l s t e d t bereits vor rund 75 Jahren angegeben.

Die Strahlentherapie konnte sich hingegen nur langsam durchsetzen. Sie ist allerdings heutzutage in Kombination mit der Operation als "Methode der Wahl" anzusehen. Hierbei werden anscheinend in Kombination mit weniger radikalen Operationsverfahren gleich gute Resultate in Bezug auf die prozentualen Überlebensziffern erzielt als mit den radikalen (M c W h i r t e r). Dies entspricht auch den Ergebnissen unserer Klinik.

Über die Kombination von Operation und Bestrahlung gehen die Meinungen noch z.T. sehr auseinander.

Wir konnten keine sicheren Unterschiede zwischen den prae- und postoperativ bestrahlten und den nur postoperativ bestrahlten Patientinnen feststellen.

Vielleicht bestehen aber doch irgendwelche Zusammenhänge zwischen der Art der Reihenfolge der Behandlung und anderen als den bei K o h l e r an unserer Klinik geprüften Faktoren. Deshalb sollen im folgenden ergänzende Unter-

suchungen zu den schon vorliegenden Ergebnissen aus unserer Klinik (K o h l e r) vorgenommen werden.

Wir werden hierbei auch den Ausspruch S c h w a i g e r s im Auge behalten:

"Prognose und Verlauf des Carcinoms der Mamma, eines sekundären Geschlechtsorgans, sind wie bei kaum einem anderen Organkrebs vom Alter der Befallenen, vom hormonellen Milieu und anderen allgemeinen Faktoren abhängig."

Vorbemerkungen zu den folgenden Tabellen

Unser Gesamtkrankengut 1949 - 57 betrug 604 Patientinnen.

Wir werden bei unseren Untersuchungen die kurzzeitige Bestrahlungsmethode (1) gesondert betrachten, weil die 5-Jahresüberlebensziffern niedriger lagen als bei den kurzzeitig und fraktioniert bzw. alleinig fraktionierten Bestrahlungen mit Stehfeldern (Methoden 2 - 5) und den Pendelbestrahlungen kombiniert mit Stehfeldern (Methode 6).

Wir unterscheiden dabei drei Arten der Behandlung nach der Reihenfolge von Operation und Bestrahlung. Eine Gruppe von Patientinnen wurde zuerst bestrahlt, dann operiert und nachbestrahlt (a). Eine zweite Gruppe wurde zuerst operiert und dann bestrahlt (b) und eine dritte Gruppe wurde nur bestrahlt (c).

Wenn es nicht anders erwähnt wird, sind die Stadien Steinthal I und II sowie die Behandlungsarten a und b zusammengefaßt.

Vergleich der 5- und 10-Jahresüberlebensziffern

1949 - 53 unter Berücksichtigung einer prae- und
postoperativen (a) bzw. alleinigen postoperativen
Bestrahlung (b) (TABELLE 1)

Nachdem bei den 5-Jahresüberlebensziffern keine sicheren Unterschiede im Zusammenhang mit der Art der Kombination von Operation und Bestrahlung gefunden worden waren (K o h l e r), ergibt sich jetzt auch bei den 10-Jahresüberlebensziffern kein sicherer Unterschied.

Vergleich der 5- und 10-Jahresüberlebungsziiffern

1949 - 1953 (268 Patientinnen)

5-Jahresüberlebungsziiffern

Bestrahlungs- methode	Zeitpunkt der Bestrahlung					
	a ^x)		b ^x)		zusammen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1	12/25	48	62/151	41	74/176	42
2 - 4 ^{xx})	21/37	57	36/55	65	57/92	62
1 - 4	33/62	53	98/206	48	131/268	49
<u>10-Jahresüberlebungsziiffern</u>						
1	6/25	24	39/151	26	45/176	26
2 - 4 ^{xx})	16/37	43	26/55	47	42/92	46
1 - 4	22/62	35	65/206	32	87/268	32

a^x) = prae- und postoperative Bestrahlung
 b^x) = nur postoperative Bestrahlung

xx) = Bestrahlungsmethoden 5 und 6 kamen bis 1953 noch nicht zur Anwendung.

5-Jahresüberlebensziffern und

a) Alter der Patientinnen

(TABELLE 2)

Von insgesamt 481 Patientinnen hatten 60 (12,5 %) ein Alter bis zu 40 Jahren. 170 (35,4 %) waren 41 - 50 Jahre, 147 (30,6 %) 51 - 60 Jahre und 104 (21,6 %) älter als 60 Jahre.

Bis zu einem Alter von 60 Jahren wiesen die Patientinnen in Bezug auf die Überlebensziffer keine sicheren Differenzen auf. Die schlechtere prozentuale Überlebensziffer bei Patientinnen über 60 Jahre ist sicher zum Teil durch die natürliche höhere Absterbequote bedingt.

Im Gegensatz zu unserer Beobachtung geben K l e i n - f e l d , H a a g e n s e n und C o o l e y , die 556 Patientinnen mit totaler Mastektomie 5 Jahre beobachteten, eine schlechtere Prognose besonders für Patientinnen unter 35 Lebensjahren an.

TABELLE 2

5-Jahresüberlebensziffer im Zusammenhang mit dem Alter

Bestrahlungs- methode	ALTER									
	bis 40 Jahre		41 - 50		51 - 60		61 und älter		insgesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1	6/20	30	27/61	44	26/59	44	15/36	42	74/176	42
2 - 5	10/20	50	39/56	70	25/43	58	18/37	49	92/156	59
6	13/20	65	27/53	51	25/45	56	14/31	45	79/149	53
2 - 6	23/40	57	66/109	61	50/88	57	32/68	47	171/305	56

b) Menstruation bzw. Menopause;
Röntgenkastrationsbestrahlung

(TABELLE 3)

Das Durchschnittsalter von Patientinnen mit Mamma-carcinom betrug zum Zeitpunkt der Menarche 13,1 Jahre (579 Patientinnen; bei 25 Patientinnen fehlten genaue Angaben), zum Zeitpunkt der Menopause 48,95 Jahre (310 Patientinnen).

S c h w e n z e r und B e r g m a n n gaben 14,2 Jahre bzw. 48,8 Jahre an.

Die Gesamtzahl der zur Auswertung herangezogenen Patientinnen betrug 481. Von diesen waren 241 (50 %) vor und 240 (50 %) in der Menopause. Bei 176 von 241 (70 %) der noch menstruierenden Patientinnen wurde die Eierstocksfunktion durch eine Röntgenbestrahlung ausgeschaltet.

Unsere Tabelle zeigt eine etwas bessere prozentuale 5-Jahresüberlebensziffer bei den Patientinnen vor der Menopause. Außerdem weist sie zum Teil eine bessere 5-Jahresüberlebensziffer der Patientinnen mit erhaltener Eierstocksfunktion gegenüber jenen, bei denen diese ausgeschaltet wurde, auf. Dies ist allerdings statistisch nicht zu sichern.^{x)}

Wenn wir Rückschlüsse von der Rolle der Eierstocksfunktion auf die 5-Jahresüberlebensziffer ziehen wollen, müssen wir jedoch berücksichtigen, daß in der Rubrik "Menopause" auch Patientinnen mit mehr als 61 Lebensjahren enthalten sind.

Diese Patientinnen drücken natürlich die 5-Jahresüberlebensziffer durch ihre höhere Absterbequote herunter. Würde man sich auf das Alter bis zu 60 Jahren beschränken, käme man, wie TABELLE 2 zeigt, auf etwa die gleiche

^{x)} An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Dr. Reuß, der die notwendigen statistischen Untersuchungen für diese Arbeit durchführte, für seine Mitarbeit bedanken.

5-Jahresüberlebensziffer im Zusammenhang mit
der Eierstockfunktion

Eierstocksfunktion

Bestrahlungsmethode	vor Menopause							
	keine Bestrahlung der Ovarien		Bestrahlung der Ovarien		Menopause		zusammen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1	10/26	38	26/57	46	38/93	41	74/176	42
2 - 5	18/24	75	33/55	60	41/77	53	92/156	59
6	13/24	54	33/55	60	33/70	47	79/149	53
2 - 6	31/48	65	66/110	60	74/147	50	171/305	56

5-Jahresüberlebensziffer, wie in der Rubrik "vor Menopause". So ergibt sich auch hier keine wesentliche Differenz.

Diese Zahlen stehen allerdings in einem Widerspruch zu anderen Autoren.

So schrieben S c h ö n b a u e r und S c h m i d t - Ü b e r r e i t e r, daß von 205 Patientinnen nur 16 (8 %) mit Eierstocksfunktion, hingegen 85 (41 %) ohne Eierstocksfunktion am Leben blieben.

Ebenso sprechen K l e i n f e l d , H a a g e n und C o o l e y wie schon erwähnt davon, daß jüngere, vor der Menopause befindliche Patientinnen, eine schlechtere Prognose haben als ältere Patientinnen in der Menopause.

Allgemeinzustand

(TABELLE 4)

Die Gesamtzahl der Patientinnen, bei denen hierzu Angaben vorlagen, belief sich auf 425. Von diesen hatten einen guten Allgemeinzustand 310 (73 %), einen mittelguten 106 (25 %) und einen schlechten 9 (2,1 %).

Es ergibt sich kein sicherer Zusammenhang zwischen Allgemeinzustand und 5-Jahresüberlebensziffer.

5-Jahresüberlebenssiffer im Zusammenhang mit dem
Allgemeinzustand

Bestrahlungs- methode	Allgemeinzustand							
	Gut		Mittel		Schlecht		zusammen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1	48/114	42	17/46	37	4/6	(67)	69/166	41,8
2 - 5	58/100	58	17/32	53	2/2	—	77/134	57,8
6	50/96	52	17/28	61	0/1	—	67/125	53,2
2 - 6	108/196	55	34/60	57	2/3	—	144/259	56

) Verschleppungszeiten

(TABELLE 5)

Hier ist das Ergebnis recht unerwartet. So finden wir bei Anwendung der Bestrahlungsmethode 1:

Patientinnen, bei denen die Therapie innerhalb eines Monats, nachdem sie selbst die ersten Anzeichen einer beginnenden Krankheit verspürten, einsetzte, haben eine niedrige 5-Jahresüberlebensziffer. Diese steigt bei einer Verschleppungszeit bis zu 2 Monaten stark an, fällt dann bei einer solchen bis zu 3 - 6 Monaten sehr ab, während sie wieder bei einer Verschleppungszeit von 7 - 12 Monaten und auch über 1 Jahr besser wird und einen höheren Prozentsatz als bei 1 Monat aufweist.

Bei den Bestrahlungsmethoden 2 - 6 ergeben sich bei Verschleppungszeiten bis zu 6 Monaten keine Differenzen, bis zu 7 - 12 Monaten ist die 5-Jahresüberlebensziffer sogar am besten, um dann bei über 1 Jahr wieder abzusinken.

Ein solches Verhalten der 5-Jahresüberlebensziffer entspricht nicht ganz unseren Erwartungen. So könnte man annehmen, daß mit einer längeren Verschleppungszeit auch die 5-Jahresüberlebensziffer ständig schlechter wird. Ein solches Verhalten finden wir jedoch nur angedeutet bei den Behandlungsmethoden 2 - 6.

Andererseits könnte man aber auch vermuten, daß bei noch gleichem Stadium Patientinnen mit einer langen Verschleppungszeit eher eine bessere Überlebensziffer aufweisen als solche mit einer kürzeren; denn man müßte bei langer Verschleppungszeit ein relativ langsames und weniger malignes Tumorwachstum annehmen.

Um dies zu überprüfen, wurden die Stadien I und II noch gesondert betrachtet, vor allem im Hinblick darauf, ob mit zunehmender Verschleppungszeit der prozentuale Anteil des fortgeschritteneren Stadiums höher wird und damit die Überlebensziffer sinkt.

Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, daß bei der Verschleppungszeit Faktoren unbekannter Art eine Rolle spielen, so daß sich selbst aus einem Material von immerhin 471 Patientinnen keine Schlüsse ziehen lassen.

So schreiben z.B. S c h w e n z e r und B e r g - m a n n , daß eine Prognose des Mammacarcinoms aus der Verschleppungszeit wegen unzuverlässiger Angaben seitens der Patientinnen nicht gerechtfertigt sei.

5-Jahresüberlebensziffer im Zusammenhang mit der Verschleppungszeit^{x)}

Bestrahlungs- methode	Verschleppungszeit									
	bis 1 Monat		2 Monate		3-6 Monate		7-12 Monate		über 12 Monate	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1	10/28	36	13/21	62	14/50	28	18/36	50	17/38	45
									72/173	41,5
2 - 5	22/37	60	10/21	48	28/46	61	16/23	70	14/25	56
									90/152	59
6	18/34	53	12/19	63	24/45	53	12/17	70	11/31	35
									77/146	53
2 - 6	40/71	56	22/40	55	52/91	57	28/40	70	25/56	45
									167/298	56

x) Bei 10 Patienten der Behandlungsmethode a, b fehlten die Daten, so daß die Gesamtanzahl statt 481 nur 471 Patienten beträgt. Die Verschleppungszeiten von Arzt und Patientin wurden zusammengefaßt.

Verschleppungszeiten im Zusammenhang mit dem Stadium

(TABELLEN 5 a, b)

In Tabelle 5 a wurde das gleiche Krankenmaterial wie bei Tabelle 5 (471) ausgewertet.

In Tabelle 5 b sind für einen Gesamtüberblick auch Patientinnen aufgeführt, die teilbestrahlt, nur bestrahlt oder dem Stadium Steinthal III zugehörig waren.

Hier ist das Resultat ähnlich überraschend.

In der Tabelle 5 a finden keine Verschiebungen mit einer höheren Verschleppungszeit zugunsten des höheren Steinthalstadiums II statt. Vielmehr bleibt die prozentuale Verteilung beider Stadien bei Verschleppungszeiten von 1 Monat bis zu über 12 Monaten nahezu gleich

Die Tabelle 5 b zeigt aber immerhin nach einer Verschleppungszeit von über 12 Monaten einen statistisch gesicherten ($D = 3,14$ D) prozentualen Zuwachs des Stadiums Steinthal III gegenüber den zusammengenommenen Stadien I und II. Außerdem ist der höhere prozentuale Anteil der Stadien I und II gegenüber III bei einer Verschleppungszeit bis zu 2 Monaten statistisch wahrscheinlich ($D = 3,12$ D)

So ergibt sich doch, wenn sich auch keine Differenz der Stadien I und II finden läßt, daß mit zunehmender Verschleppungszeit der prozentuale Anteil der dem fortgeschrittenen Stadium Steinthal III angehörigen Patientinnen steigt.

TABELLE 5 a

Prozentuale Verteilung des Stadiums auf die Verschleppungszeit

Verschleppungszeit													
Stadium	bis 1 Monat		2 Monate		3-6 Monate		7-12 Monate		über 12 Monate				
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%			
I	86/471	18	18/86	21	13/86	15	27/86	31	12/86	14	16/86	19	
II	385/471	82	81/385	21	48/385	12	114/385	30	64/385	17	78/385	20	
I, II	471/471	100	99/471	21	61/471	13	141/471	30	76/471	16	94/471	20	

TABELLE 5 b

Prozentuale Verteilung des Stadiums auf die Verschleppungszeit

Stadium	Verschleppungszeit											
	bis 1 Monat				2 Monate		3-6 Monate		7-12 Monate		über 12 Monate	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
I	102/590	17	19/102	19	15/102	15	30/102	29	16/102	16	22/102	22
II	422/590	72	90/422	21	53/422	13	122/422	29	70/422	17	87/422	21
III	60/590	11	10/66	15	4/66	6	17/66	26	10/66	15	25/66	38
I, II	524/590	89	109/524	21	68/524	13	152/524	29	86/524	16	109/524	21
I - III			119/590	20	72/590	12	169/590	29	96/590	16	134/590	23

x) Da bei 14 Patienten keine genauen Daten vorliegen, beträgt hier 1 : 0

e) Histologische Carcinomtypen

(TABELLE 6)

Bei 481 Patientinnen wurden prozentual folgende histologische Typen festgestellt:

Carcinoma solidum	82 x = 17 % ,
Carcinoma simplex	134 x = 28 % ,
Carcinoma scirrhosum	79 x = 16 % ,
Carcinoma adenomatosum	89 x = 18 % ,
Plattenepithelcarcinom	11 x = 2,3 % und
Carcinom ohne nähere Differenzg.	86 x = 18 % .

Betrachten wir die 5-Jahresüberlebensziffern für die Bestrahlungsmethoden 2 - 6, so ergibt sich folgende Reihenfolge von der günstigsten zur ungünstigsten Prozentzahl:

Carcinoma adenomatosum	= 60 %	(39/65)
Carcinoma scirrhosum	= 57 %	(33/58)
Carcinoma simplex	= 52 %	(37/71)
Carcinoma solidum	= 47 %	(28/60)
Plattenepithelcarcinom	= 29 %	(2/7)

Eine Untersuchung zeigte, daß die schlechtere Position des Carcinoma solidum (47 %) gegenüber der zusammengefaßten Gruppe des adenomatösen (60 %) und scirrhösen (57 %) Carcinoms statistisch noch nicht einmal wahrscheinlich zu machen ist ($D = 1,575_D$).

Da aber B e r g m a n n und S c h w e n z e r anhand folgender Zahlen

Carcinoma scirrhosum	= 53,2 %	(33/62)
Carcinoma adenomatosum	= 50,0 %	(5/10)
Carcinoma solidum	= 37,2 %	(16/43)

das Carcinoma solidum an die letzte Stelle nach dem scirrhösen und adenomatösen Carcinom setzten und auch R i b i schrieb, daß Patientinnen mit drüsigem Carcinom länger leben als solche mit Carcinoma solidum, können wir wohl annehmen, daß die von uns gefundene Reihenfolge den tatsächlich gegebenen Verhältnissen im großen und ganzen entspricht.

TABELLE 6

Histologischer Typ des Mammacarcinoms und 5-Jahresüberlebensziffer

Histologischer Typ														
Bestrahlungs- methode	solidum		simplex		scirrhosum		oëno- matosum		Platten- epithel		ohne Differenzg.		insgesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
I	10/22	45	24/63	38	11/21	52	10/24	42	2/4	-	17/42	40	74/176	42
2 - 5	7/15	47	22/40	55	15/29	52	24/39	62	1/5	(20)	21/28	75	90/156	58
6	21/45	47	15/31	48	18/29	62	15/26	58	1/2	-	9/16	56	79/149	53
2 - 6	28/60	47	37/71	52	33/58	57	39/65	60	2/7	(29)	30/44	68	169/305	50

Metastasen und

a) Reihenfolge der Behandlung allgemein (TABELLE 7)

In dieser Tabelle sind auch Patientinnen, die nur bestrahlt wurden (25), enthalten, so daß die Gesamtzahl 506 beträgt.

Metastasen, die weniger als 4 Monate nach Behandlungsbeginn auftraten, wurden in die Statistik nicht einbezogen, weil anzunehmen ist, daß diese schon zu Behandlungsbeginn bestanden, sich jedoch der Diagnose zu diesem Zeitpunkt noch entzogen.

Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der Metastasierung zwischen den prae- und postoperativ, ausschließlich postoperativ und den nur bestrahlten Patientinnen aufzeigen.

TABELLE 7

Zeitpunkt der Strahlentherapie und Metastasierung des Mammacarcinoms

Zeitpunkt der Bestrahlung	Gesamtverteilung		Metastasen in den ersten 5 Jahren	
	Anzahl	%	Anzahl	%
a	101/506	20	35/101	35
b	380/506	75	137/380	36
c	25/506	5	11/25	44
zusammen	506/506	100	183/506	36

c) Histologischer Carcinomtyp (TABELLEN 8 - 13) und

1. Reihenfolge der Behandlung (TABELLE 8)

Die Verteilung der einzelnen histologischen Typen auf die jeweilige Behandlungsmethode ist relativ gleichmäßig.

TABELLE 8

Zeitpunkt der Strahlentherapie und prozentuale Verteilung
der verschiedenen histologischen Typen

Zeitpunkt der Bestrahlung	Histologischer Typ														insgesamt	
	solidum		simplex		scirrhusum		odeno- matosum		Platten- epithel		ohne Differenzg.					
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%		
a	15/82	18	28/142	20	22/83	26	24/89	27	3/12	(25)	9/98	9	101/506	20		
b	67/82	82	106/142	75	57/83	69	65/89	73	8/12	(67)	77/98	78	380/506	75		
c	0/82	0	8/142	5,6	4/83	5	0/89	0	1/12	(8)	12/98	12	25/506	5		
prozentuale Gesamtver- teilung	82/506	16	142/506	28	83/506	16	89/506	18	12/506	(2,4)	98/506	19	506/506	100		

2. Metastasierung

(TABELLE 9)

Die Reihenfolge der histologischen Typen des Mammacarcinoms in Bezug auf die Häufigkeit ihrer Metastasierung innerhalb von 5 Jahren sieht folgendermaßen aus:

Plattenepithelcarcinom	=	91 %	(10/12)
Carcinoma scirrhosum	=	55 %	(46/83)
Carcinoma solidum	=	49 %	(40/82)
Carcinoma adenomatosum	=	39 %	(35/89)
Carcinoma simplex	=	38 %	(53/142)
ohne Differenzierung	=	31 %	(30/98)

Dies ist überraschend, denn wenn man Häufigkeit der Metastasierung = Malignität setzte, müßte diese Reihenfolge derjenigen der TABELLE 7 in umgekehrter Reihenfolge entsprechen.

Dieses erwartete Ergebnis zeigen aber nur das Plattenepithelcarcinom als bösartigstes und das Adenocarcinom, das immerhin an vorletzter wenn auch nicht an der erwarteten letzten Stelle rangiert. Ebenfalls eine Übereinstimmung finden wir bei den Carcinomen, bei denen eine histologische Differenzierung nicht möglich war.

Auch dieses Ergebnis muß mit größter Vorsicht betrachtet werden. So ist zum einen lediglich der Vorrang der zusammengefaßten scirrhösen und soliden Carcinome gegenüber der Gruppe der Carcinoma adenomatosum und simplex statistisch wahrscheinlich zu machen ($D = 2,78 \cdot 10^{-5}$). Zum anderen sind bei einem Beobachtungsraum von 5 Jahren längst nicht alle Patientinnen regelmäßig zur Nachuntersuchung erschienen, so daß eventuell aufgetretene Metastasen nicht diagnostiziert werden konnten.

Zwar wurden die Angaben in den Obduktionsbefunden oder auf den Totenscheinen, soweit diese vorlägen, verwertet. Jedoch waren auch hier nicht in jedem Falle die notwendigen Auskünfte enthalten.

Betrachten wir nun die Häufigkeit, mit der die verschiedenen Systeme befallen wurden, so stehen an der Spitze "allgemeine Metastasen" (35 %) und Metastasen in den Lymphknoten (25 %). Es folgen Skelettmetastasen (14 %) und solche der Eingeweide außer der Lunge (13 %). Den Schluß bilden Haut- und Lungenmetastasen (je 7 %).

Hier fällt auf, daß die Lunge anscheinend nur in einem so geringen Prozentsatz befallen wurde, wo sie doch als eine der "Lieblingslokalisationen" des Brustkrebses gilt.

Dazu muß folgendes gesagt werden:

Zum einen verbergen sich unter der Rubrik "allgemeine Metastasen" auch solche der Lunge, zum anderen ist die klinische Diagnostik der Lungenmetastasen sehr schwierig wegen der röntgenologisch "stummen" Metastasen.

So gibt W a l t h e r an, daß die bei der Obduktion gefundenen Lungenmetastasen nur in etwa 25 % intravital diagnostiziert wurden.

Histologischer Typ und Metastasierung^{x)}

Histologischer Typ des ca	Sitz der Metastasen										insgesamt	
	Lunge		sonstige Eingeweide		Skelett		Haut		Lymph- knoten		allgemeine Metastasen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
solidum	4/82	5	6/82	7	4/82	5	1/82	1	13/82	16	12/82	15
simplex	3/142	2	7/142	5	8/142	6	4/142	3	10/142	7	21/142	15
scirrhusum	3/83	4	3/83	4	9/83	11	2/83	2	11/83	13	18/83	20
adenomatosum	2/89	2	5/89	5	4/89	6	4/89	3	12/89	13	8/89	9
Platten- epithel	0/12	0	1/12	8	3/12	25	1/12	8	3/12	25	2/12	17
ohne Differenzg.	2/98	2	5/98	5	1/98	1	4/98	4	5/98	5	13/98	13
zusammen	14/506	3	27/506	5	29/506	6	16/506	3	54/506	11	74/506	15
bezogen auf d. Metasta- senz.	14/214	7	27/214	13	29/214	14	16/214	7	54/214	25	74/214	35
											214/214	100

x) Patientinnen mit mehreren Metastasen verschiedener Lokalisation sind mehrfach gezählt.

3. Zeitpunkt der Metastasierung

(TABELLE 10)

Das Carcinoma simplex scheint im 2. Jahr nach Therapiebeginn am häufigsten zu metastasieren, während die anderen Typen sich relativ gleichmäßig über die 5 Jahre verteilen.

Die Zusammenfassung zeigt, daß rund $2/3$ aller Metastasen bereits in den ersten beiden Jahren gesetzt wurden.

Die Frage, ob die Reihenfolge der histologischen Typen aus der TABELLE 9 und der Zeitpunkt ihrer Metastasierung in einem Zusammenhang stehen, läßt sich hieraus nicht beantworten.

Histologischer Typ und Zeitpunkt der Metastasierung

Histologischer Typ des Ca	Metastasen setzen insgesamt	Davon im 1. Jahr		2. Jahr		3. Jahr		4. Jahr		5. Jahr	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
solidum	27	11/27	41	7/27	26	4/27	15	3/27	11	2/27	7
simplex	42	11/42	26	20/42	48	7/42	17	2/42	5	2/42	5
scirrhus	31	9/31	29	6/31	19	7/31	23	3/31	10	6/31	19
adenomatosum	22	7/22	32	8/22	36	4/22	18	1/22	5	2/22	9
Platten- epithel	8	1/8	(13)	2/8	(25)	3/8	(38)	0/8	(0)	2/8	(25)
ohne Differenzierung	24	10/24	42	6/24	25	4/24	17	2/24	8	2/24	8
insgesamt	154	49/154	32	49/154	32	29/154	19	11/154	7	16/154	10

4. Prae- und postoperative Bestrahlung (TABELLEN 11, 12)

Ein Unterschied in der Frequenz der Metastasen zwischen vor- und nachbestrahlten bzw. nur nachbestrahlten Patientinnen ließ sich nicht feststellen.

Bei den nur bestrahlten Patientinnen fanden wir allerdings insgesamt einen höheren Prozentsatz von Metastasen 14/25 (56 %). Dieses Ergebnis war jedoch zu erwarten.

5. Lokales Rezidiv (TABELLE 13)

Betrachtet man die Verteilung der lokalen Rezidive auf die histologischen Typen des Mammacarcinoms, so fällt eine etwas geänderte Reihenfolge auf. Bei der kleinen Zahl der Fälle ist es jedoch kaum möglich, daraus Schlüsse zu ziehen, zumal ja im großen und ganzen die bereits ermittelte Rangfolge bestehen bleibt.

2) Anzahl und Sitz der Metastasen,
bezogen auf jeweils nur 1 System

(TABELLE 14)

Hier liegen niedrigere Prozentzahlen als in der TABELLE 9 vor, wie es nach der Aufgabenstellung nicht anders sein kann.

Jedoch zeigt sich, daß die Reihenfolge sowohl der histologischen Typen des Mammacarcinoms als auch der von ihm betroffenen Systeme nach der Frequenz der Metastasen keine Änderung erfahren hat.

TABELLE 11

Zeitpunkt der Strahlentherapie, histologischer Typ des Carcinoms
und seine Metastasierung

a = prae- und postoperative Bestrahlung

Histologischer Typ des Ca	Lunge		sonstige Eingeweide		Skelett		Haut		Lymph- knoten		allgemeine Metastasen		insgesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
solidum	0/15	0	1/15	7	1/15	7	0/15	0	3/15	20	2/15	14	7/15	47
simplex	1/28	4	1/28	4	2/28	7	1/28	4	2/28	7	5/28	18	12/28	43
scirrhum	3/22	14	0/22	0	1/22	5	0/22	0	3/22	14	3/22	14	10/22	45
adenomatosum	1/24	4	1/24	4	0/24	0	1/24	4	2/24	8	2/24	8	7/24	29
Platten- epithel	0/3	-	1/3	-	1/3	-	0/3	-	1/3	-	1/3	-	4/3	-
ohne Differenzg.	0/9	(0)	1/9	(11)	0/9	(0)	0/9	(0)	0/9	(0)	0/9	(0)	1/9	(11)
zusammen	5/101	5	5/101	5	5/101	5	2/101	2	11/101	11	13/101	13	41/101	41

b = postoperative Bestrahlung

Histologischer Typ des Ca	Sitz der Metastasen												insgesamt	
	Lunge	sonstige Eingeweide		Skelett		Haut		Lymph- knoten		allgemeine Metastasen				
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl
solidum	4/67	6	5/67	7	3/67	4	1/67	2	10/67	15	10/67	15	33/67	60
simplex	2/106	2	5/106	5	6/106	6	2/106	2	7/106	7	15/106	14	37/106	35
scirrhusum	0/57	0	1/57	2	7/57	12	2/57	4	7/57	12	14/57	25	31/57	60
adenomatosum	1/65	2	4/65	6	4/65	6	3/65	5	10/65	15	6/65	9	28/65	48
Platten- epithel	0/8	(0)	0/8	(0)	2/8	(25)	1/8	(13)	2/8	(25)	1/8	(13)	6/8	(75)
ohne Differenzg.	2/77	3	4/77	5	1/77	1	3/77	4	5/77	7	9/77	12	24/77	33
zusammen	9/375	2	19/375	5	23/375	6	12/375	3	41/375	11	55/375	15	159/375	42

Diskussion der Ergebnisse:

481 operierte und vollbestrahlte Patientinnen der Stadien I und II aus den Jahren 1949 - 57 dienten als Material, um zunächst einige Fragen nach der Prognose des Mammacarcinoms im Hinblick auf allgemeine Faktoren zu stellen.

Die 10-Jahresüberlebensziffern zeigten bei prae- und post-operativer Bestrahlung ein gleiches Verhalten wie die 5-Jahresüberlebensziffern.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit Mammacarcinom betrug zum Zeitpunkt der

Menarche	13,1	Jahre,
Menopause	48,95	Jahre.

Eine Abhängigkeit der 5-Jahresüberlebensziffern vom Alter der Patientinnen ließ sich nicht nachweisen.

Eine Beeinflussung der Prognose durch die Ovarialtätigkeit im Sinne einer Verschlechterung konnte nicht festgestellt werden.

Der Allgemeinzustand "gut" oder "mittel" hatte keinen erkennbaren Einfluß auf die Prognose.

Bei einer Untersuchung der Verschleppungszeit zeigte sich, daß nach mehr als einem Jahr immer noch ein hoher Prozentsatz des Steinthalstadiums I sowie eine günstige 5-Jahresüberlebensziffer vorliegt.

Es ließ sich jedoch ein prozentualer Zuwachs der Patientinnen im Stadium Steinthal III gegenüber I und II bei Verschleppungszeiten von über einem Jahr statistisch sichern.

Patientinnen mit Verschleppungszeiten unter 1 Monat wiesen keine bessere Überlebensziffer auf als die anderen.

So müssen wir annehmen, daß entweder unser Patientenmaterial noch zu gering für eine Aussage ist oder aber Faktoren unbekannter Art hier eine Rolle spielen.

Bei der Untersuchung, inwieweit die Prognose vom histologischen Typ abhängig ist, fanden wir folgende Reihenfolge von bester bis schlechtester 5-Jahresüberlebensziffer:

Carcinoma adenomatosum
Carcinoma scirrhosum
Carcinoma simplex
Carcinoma solidum
Plattenepithelcarcinom

Dies Ergebnis ist statistisch nicht zu sichern, wird jedoch auch von anderen Autoren ähnlich angegeben.

Weiterhin interessierte die Häufigkeit der Metastasierung der einzelnen histologischen Typen, sowie die Verteilung der Metastasen nach ihrer Lokalisation.

Im Vergleich der Frequenz der Metastasen mit der 5-Jahresüberlebensziffer fand sich keine völlige Übereinstimmung. Hierzu muß gesagt werden, daß zum einen lediglich der Vorrang der zusammengefaßten scirrhösen und soliden Carcinome gegenüber der Gruppe der Carcinoma adenomatosum und simplex statistisch wahrscheinlich zu machen war, zum anderen sich Patientinnen teilweise einer Nachuntersuchung bei uns und damit Feststellung eventuell aufgetretener Metastasen entzogen.

Am häufigsten wurden die Lymphknoten von Metastasen befallen, dann folgten Skelett, Eingeweide außer der Lunge und zum Schluß Lunge und Haut.

Der geringe Befall der Lunge ist jedoch nur scheinbar. Etwa 75 % werden nämlich nach W a l t h e r als röntgenologisch "stumme" Metastasen nicht diagnostiziert.

Ein Unterschied zwischen prae- und postoperativ Bestrahlten gegenüber den nur postoperativ Bestrahlten in Frequenz und Art der Metastasierung ließ sich nicht feststellen.

Die Betrachtung der lokalen Rezidive zeigte ein ähnliches Ergebnis.

Zusammenfassung

Es werden aus einem Krankengut von 604 Patientinnen mit Mammacarcinom aus den Jahren 1949 - 57 die 5-Jahresüberlebensziffern der operierten und vollbestrahlten Patientinnen (481) der Stadien I und II im Hinblick auf allgemeine Faktoren untersucht.

Für das Alter der Patientinnen, die Ovarialtätigkeit, den Allgemeinzustand, die Verschleppungszeiten und die histologischen Carcinomtypen ließen sich keine signifikanten Unterschiede in der Überlebensziffer erbringen. Patientinnen im klinischen Stadium Steinthal III hatten im Gegensatz zu den Stadien I und II bei Verschleppungszeiten von über einem Jahr s tatistisch gesichert einen prozentual höheren Anteil.

Weitere Untersuchungen bezogen sich auf die Metastasierung unter Berücksichtigung der Carcinomtypen, Reihenfolge der Behandlung, der Anzahl und des Sitzes der Metastasen.

Literaturangaben

B e r g m a n n, G., A.W. S c h w e n z e r :
Zentralblatt 83 (1961): 1381

B e r v e n, E. :
Strahlentherapie 83 (1950) : 413

K l e i n f e l d, G., C.D. H a a g e n s e n,
E. C o o l e y :
Annual Surgery 157 (1963) : 600

K o h l e r, H. :
Inauguraldissertation Erlangen 1963

M c W h i r t e r, R. :
Amer. J. Roentgenol. 62 (1949) : 335

O t t, P., A. O c h s e n s c h l ä g e r
Strahlentherapie 117 (1962) : 103

R i b i, A. :
Oncologia (Basel) 11 (1958) : 288

S c h ö n b a u e r, L.,
E. S c h m i d t - Ü b e r r e i t e r :
Wiener klinische Wochenschrift 1955 : 847

Bei Herrn Privatdozent Dr. J. Weishaar, der mir dieses Thema überließ und bei der Abfassung der Arbeit wertvolle Unterstützung und Mithilfe leistete, bedanke ich mich herzlich.

Herrn Professor Dr. K.G. Ober danke ich vielmals für die Übernahme des Korreferats.

L e b e n s l a u f

Am 4. Januar 1938 wurde ich als Sohn meiner Eltern Lisa Alex, geb.Hildebrandt und Dr.med. Horst Alex in Peine geboren.

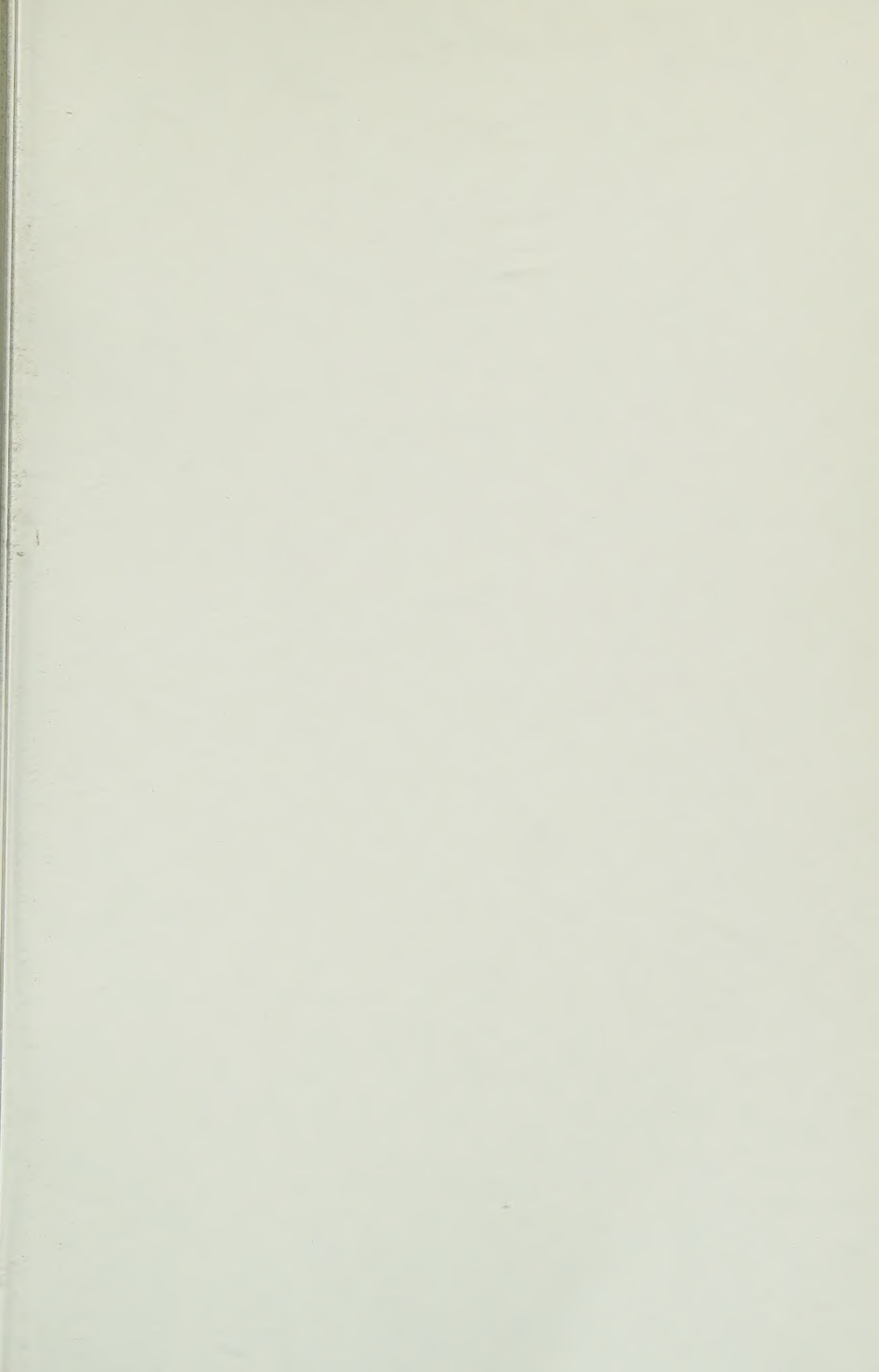
In den Jahren 1945 - 49 besuchte ich dort die Volksschule, danach das Ratsgymnasium Peine von 1945 - 59 und schloß mit dem Abitur ab.

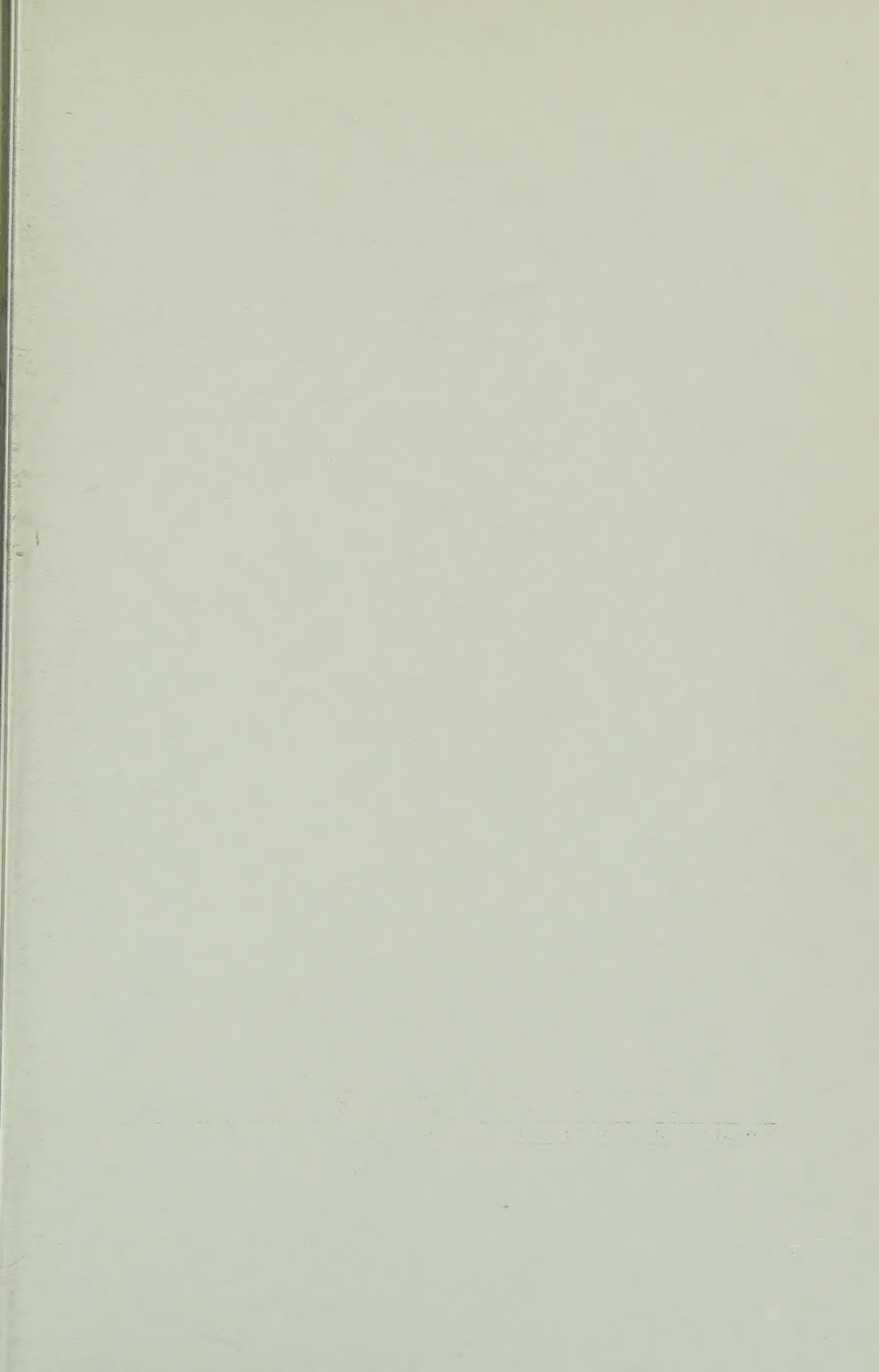
In München begann ich mein Medizinstudium im Sommer 1959. Es führte mich über Erlangen - Hamburg - Erlangen - Innsbruck - Kiel - Innsbruck zum Schluß wieder an die Erlanger Universität.

Hier bestand ich am 1.Juni 1965 mein Staats-examen und bekleide nun seit dem 1. Juli 1965 eine Medizinalassistentenstelle am Peiner Kreiskrankenhaus.

Fotodruck

- W. Hög, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 1636 (15336) -





Offset - Fotodruck

- W. H o g l, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -